Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen-Wilhelms-Universität, Münster i. W.
Direktor: Prof. Dr. Lendle

Ueber den Einfluß hypertoner Lösungen auf die Ausscheidung von intravenös zugeführtem Natriumrhodanid

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität, Münster i. Westf.

vorgelegt von

Edmund Goldmann
aus Köln a. Rh.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.

1937

Dekan: Prof. Dr. Julius Mayr

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Professor Dr. L. Lendle.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (West.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0110

Eine erhebliche Änderung der Salzkonzentration des Blutes, die durch intravenöse Zufuhr anisotoner Lösungen erzielt wird, ist von einschneidender Bedeutung für den Körper des Warmblüters. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß die osmotische Konzentration des Blutes unter allen Umständen zähe festgehalten wird. Wird an die Zelle oder das Gewebe von außen eine anisotone Lösung herangebracht, so entsteht ein Konzentrationsgefälle, welches sich ausgleichen will. Wie sich die Verhältnisse bei Einführung hypertoner Lösungen in den Körper gestalten, hat seit langem das Interesse, hauptsächlich der Physiologen erregt, so daß über dieses Thema schon viele Arbeiten erschienen sind.

Werden in das Blutgefäßsystem hypertone Lösungen injiziert, so strömt zunächst Gewebsflüssigkeit, die einen niedrigeren Salzgehalt als das Blut hat, ins Blut, um auf diese Weise das gestörte osmotische Gleichgewicht möglichst schnell wiederherzustellen. Die Folge ist eine Hydrämie. Mit der Gewebsflüssigkeit treten gleichzeitig plasmafremde, jedoch körpereigene Eiweißsubstanzen ins Blut, ferner die Gerinnung des Blutes fördernde Stoffe und Fermente und Stoffwechselschlacken. Der Wasserverlust der Gewebe äußerst sich z. B. am Zentralnervensystem durch eine erhöhte Reizbarkeit, die sich bis zu Krämpfen steigern kann. Aus dem klinischen Bild der Krämpfe und vor allem daraus, daß sie durch leichte Narkose unterdrückbar sind, schlossen Bürger und Baur[1]) auf den zentralen Ursprung dieser Krämpfe. Nach dieser schon nach wenigen Minuten auftretenden Hydrämie treten dann die Salze zum Teil in die Gewebe über, und zwar tritt um so schneller ein Salz in das Gewebe ein, je leichter diffusibel es ist, wie umgekehrt schwer diffusible Salze nur sehr langsam aus dem Blute austreten. Auf dieser spezifischen Permeierfähigkeit beruht auch die diuretische Wirkung des Natriumsulfats bei intravenöser Zufuhr. Die Stärke der Hydrämie bestimmte W. Fischer[2]) an der Veränderung des Hämoglobingehaltes vor und verschiedene Zeiten nach der Injektion hypertoner Lösungen. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Hydrämie am stärksten

---

[1]) Bürger u. Baur: Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. 56, S. 1, 1927.
[2]) Fischer, W.: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

bei Natriumsulfat, dann der Stärke nach geordnet bei Natriumphosphat, Natriumacetat und schließlich am geringsten bei Natriumchlorid war. Die hydrämische Wirkungsstärke wurde entsprechend der diuretischen Wirkungsstärke der von Limbeck[3]) angegebenen Reihe gefunden. Neben der rein osmotischen Wirkung hypertoner Lösungen sind die spezifischen Wirkungen der Salze von Bedeutung, wie sie Hofmeister[4]) in seinen bekannten Arbeiten dargestellt hat. Die folgende Tabelle zeigt die quellende bzw. entquellende Wirkung der An- und Kationen:

	Quellend:	Entquellend:
Kationen	Lithium > Natrium	Kalium < Ammonium < Magnesium < Calzium
Anionen	Rhodanid > Jodid > Bromid > Chlorid > Bikarbonat	Acetat < Phosphat < Tartrat < Sulfat

Außerdem wirkt quellend Traubenzucker. Die Wirkung der Salze ergibt sich somit aus der Summe der Einzelwirkungen ihrer Bestandteile. Die diuretische Wirkung von Salzen ist bei intravenöser Zufuhr um so größer, je stärker entquellend die Salze sind. An Erythrocyten wurde von Höber[5]) die Permeabilität für verschiedene Natriumsalze untersucht und in isotoner und schwach hypotoner Lösung gefunden, daß die Hämolyse nach längerer Zeit nach der Reihe Sulfat < Chlorid < Bromid < Nitrat < Rhodanid < Jodid, bei Natriumsulfat am geringsten und Natriumjodid am stärksten war. Diese Permeabilitätssteigerung sieht Höber[6]) als Folge einer kolloidalen Zustandsänderung an, wofür auch die Identität der gefundenen Anionenreihe mit der bekannten Hofmeisterschen Reihe der Kolloidchemie spricht. Ein anschauliches Bild von der Wasserentziehung aus dem Gewebe durch hypertone Lösungen ergeben Versuche von N. Tashiro[7]) an der quergestreiften Muskulatur. Er stellt die Verschiebung des Wasserhaushaltes bei intravenöser Zufuhr von je 15 ccm verschieden konzentrierter Natriumchloridlösung in Kurvenform dar. Schon wenige Minuten nach der Injektion war ein deutlicher Wasserverlust im Muskel nachweisbar. Den gleichen

[3]) Limbeck: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25, S. 75, 1889.
[4]) Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25, S. 1, 1889.
[5]) Höber: Biochem. Z. Bd. 14, S. 209, 1908.
[6]) Höber: l. c.
[7]) Tashiro, N.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 111, S. 218, 1926.

Erfolg hatte er mit 20%iger Natriumsulfat-, 10%iger Natriumphosphat- und 20%iger Glukoselösung. Der Wasserverlust der einzelnen Organe ist bei Zufuhr hypertoner Lösungen sehr verschieden. Besonders stark ist der Wassergehalt im Zentralnervensystem[8]) (Novi, Münzer) und in der Muskulatur[9]) (Wahlgreen) vermindert.

Da alle parenteral zugeführten hypertonen Lösungen die Diurese steigern, ist es von Bedeutung zu untersuchen, in welcher Weise die Ausscheidung von gleichzeitig zugeführten Stoffen verändert wird. Zur Untersuchung der Ausscheidung von Stoffen sind vor allem Verbindungen geeignet, die im Körper nicht oder doch nur in geringstem Umfange zerstört werden und deren Ausscheidung durch die Niere in leicht nachweisbarer Form erfolgt. Schweitzer[10]) und Wallmeyer[11]) untersuchten, wie sich die Ausscheidungsverhältnisse der Salizylsäure als Natriumsalz bei intraabdominaler und intravenöser Zufuhr gestalten. Die Arbeiten erbrachten den Nachweis, daß durch hypertone Lösungen die Ausscheidung der Salizylsäure beschleunigt wird. Eine Ausnahme bildet der Harnstoff, der nach Baur[12]) die Löslichkeit von Stoffen in der Zelle ganz allgemein erhöht und damit die Ausscheidung verringert. Besonders stark wird die Ausscheidung gesteigert durch hypertone Lösungen mit einem Zusatz von Calzium- und Magnesiumsalzen. Die Wirkungsstärke der hypertonen Lösung auf die Ausscheidung der Salizylsäure geht nicht den Salzen der Hofmeisterschen Reihe parallel, sodaß für verschiedene Stoffe die Ausscheidungsbedingungen besonders untersucht werden müssen.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, die Ausscheidung von intravenös zugeführtem Natriumrhodanid in hypertonen Lösungen verschiedener Stoffe zu untersuchen.

Rhodanide sind leicht wasserlösliche, stark quellende Salze[13]) (Hofmeister). Ursprünglich wurde allgemein angenommen, daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, Rhodanide in beträchtlichem Umfange zu zerstören. Nach Verfeinerung der Nachweismethoden für Rhodan wurde aber fast alles eingeführte Rhodanid im Harn

---

[8]) Novi: Pflügers Arch. Bd. 48, S. 320, 1891; Münzer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41, S. 74, 1898.

[9]) Wahlgreen: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 61, S. 97, 1909.

[10]) Schweitzer: Inaugural-Dissertation, Münster 1937.

[11]) Wallmeyer: ebenda.

[12]) Baur: Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 167, S. 104, 1932.

[13]) Hofmeister: l. c.

wiedergefunden, wie die Versuche von Pollak[14]) ergaben. Pollak stellte seine Versuche an Hunden, Kaninchen und Menschen an. Das Natriumrhodanid wurde subkutan und per os gegeben. Die Ausscheidung des Rhodanids geht sehr langsam vor sich und dauert ungefähr zwei Wochen[15]) (Adler). Nach den Untersuchungen von De Souza[16]) bewirkt Na_2SO_4-Diurese eine Verminderung der Rhodanid-Konzentration im Harn und der in einer bestimmten Zeit ausgeschiedenen Gesamtmenge. Kabdebo[17]) fand in Versuchen an Hunden, daß 88 bzw. 87% des subkutan eingeführten Natriumrhodanids innerhalb drei bzw. vier Tagen im Harn wieder erschienen.

Das im Harn ausgeschiedene Rhodan wurde kolorimetisch bestimmt. Es wurde hierbei die Eigenschaft der SCN-Salze verwendet, mit Ferrisalzen in saurer Lösung eine intensiv blutrote Farbe zu geben. Um Rhodan im Harn zu bestimmen, ist es nötig, die Eigenfärbung des Harns zu beseitigen. Wir gingen in folgender Weise vor: In einem 100-ccm-Meßkölbchen wurde der Harn der zu den Versuchen verwendeten Kaninchen mit Kalkmilch versetzt und mit destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Durch die Kalkmilch werden die die Bestimmung störenden Harnsubstanzen niedergeschlagen. Das noch leicht gelb gefärbte Filtrat wurde durch Zusatz von Tierkohle vollkommen entfärbt. 10 ccm des Filtrats wurden sodann mit 10 ccm einer Lösung versetzt, die in 1000 ccm 50 ccm HCl, 5 g Eisenchlorid und Aqu. dest. ad 1000 enthielt. (Lösung 1.) Es bildet sich rotes Eisenrhodanid. Als Vergleichslösung diente eine Natriumrhodanidlösung 1 : 3000, die mit gleichen Teilen der Lösung 1 versetzt wurde. War in den Versuchen die Eisenrhodanidfärbung stärker als die Vergleichslösung, dann wurde das Harnfiltrat mit Wasser auf das 2—4fache verdünnt und dann erst 10 ccm des verdünnten Filtrates mit 10 ccm der Lösung 1 versetzt. Die Vergleichseisenrhodanidlösung wurde bei jedem Versuch frisch hergestellt, da die rote Färbung bei längerem Stehen abblaßt. Die kolorimetrische Bestimmung wurde mit einem nach Helliges modifizierten Autenrieth-Universal-Kolorimeter ausgeführt. Diese Methode, bei der sich die Vergleichslösung in einem Keil befindet, kann als sehr genau

---

[14]) Pollak: Beiträge z. chemischen Physiol. u. Pathologie, Bd. 2, S. 430, 1902.

[15]) Adler, O.: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102, S. 606, 1911.

[16]) De Souza: Journ. of physiol. 35, S. 332, 1906/07.

[17]) Kabdebo: Mayar Orsovi Archiv. 8, 211; zit. n. Malys Jahresber. über d. Fortschr. d. Tierchem. Bd. 37, S. 401, 1907.

betrachtet werden, im Gegensatz zu dem ähnlichen von Gscheidlen[18]) angegebenen kolorimetrischen Verfahren. Bei letzterem befindet sich die Vergleichslösung in einem planparallelen Kästchen und die Farbgleichheit wird durch Verdünnen der zu untersuchenden Eisenrhodanidlösung mit Wasser erreicht. Hierbei wird also die Eisenchloridlösung durch das zugegebene Wasser gleichzeitig mitverdünnt. Da diese aber eine Eigenfarbe besitzt, kommt die Eigenfärbung bei den einzelnen Versuchen in ganz verschiedenem Grade zur Geltung. Wir zogen dagegen die Eigenfarbe der Eisenchloridlösung in Betracht und eichten zu diesem Zwecke mit dem Kolorimeter zehn Eisenrhodanidlösungen, in denen das Natriumrhodanid in Verdünnung von 1 : 3000 bis 1 : 30 000 enthalten war, wobei jede Verdünnung um $^1/_{10}$ stärker war als die vorhergehende. Den Harn gewannen wir von Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 2,5 kg. Die Blase wurde vor jeder Injektion durch Druck mit der Hand entleert, ebenso nach den einzelnen Stunden. Der spontan gelassene Harn wurde aufgefangen und zusammen mit dem abgedrückten nach 1, 2, 4, 8 und 24 Stunden untersucht. Die erwähnte langsame Ausscheidung des SCN-Salzes erlaubte nicht, ein Tier während der Versuche mehrmals zu benutzen. In allen Versuchen wurde jeweils 0,2 g Natriumrhodanid, gelöst in H_2O gegeben.

Versuchsergebnisse.

Normalversuch: Tabelle 1.

Als Grundlage für die Versuche mit hypertonen Lösungen wurde ein Normalversuch mit isotoner Natriumrhodanidlösung gemacht. Es wurden je 10 ccm einer 2%igen Natriumrhodanidlösung intravenös, subkutan, intraabdominal und per os gegeben. Diese 2%ige Natriumrhodanidlösung (NaSCN) stellt eine blutisotone Lösung dar. Die gefundenen Werte sind in Tabellenform dargestellt. Bei Vergleich der gesamten nach 24 Stunden bei den einzelnen Applikationsarten ausgeschiedenen Mengen, ergibt sich die absteigende Reihe: per os >, intraabdominal >, intravenös >, subkutan. Daß die Ausscheidung bei subkutaner Einverleibung an letzter Stelle steht, nimmt in Anbetracht der schlechteren Resorptionsbedingungen am Applikationsorte nicht Wunder. Dies zeigt sich auch bei der viel wichtigeren Betrachtung der Werte nach den einzelnen Stunden. Um die nach 4, 8 und 24 Stunden gefundenen absoluten mg-Mengen zu werten, muß man sie auf jede einzelne Stunde beziehen. So verläuft die subkutane Ausscheidungskurve für 24 Stunden

[18]) Gscheidlen: Pflügers Arch. 14, S. 408, 1877

ziemlich gleichmäßig, und außer einer geringen Senkung in den zweiten zwei Stunden wird in den ersten 8 Stunden der Mittelwert von 2 mg pro Stunde gehalten. Auch nach 24 Stunden ist die ausgeschiedene Menge noch sehr erheblich, obwohl der Mittelwert pro Stunde nur noch 1,3 mg beträgt. Die Ausscheidung bei intravenöser Injektion, die die Grundlage für die ebenfalls intravenös injizierten hypertonen Lösungen bildet, beginnt auch mit einem sehr niedrigen Anfangswert von 2,6 mg, der sich nach der zweiten Stunde mit 7,6 mg gegenüber den drei anderen Zuführungsarten unverhältnismäßig stark steigert. Dies erklärt sich vielleicht damit, daß der Körper nach der Verteilung der Salzlösung über das ganze Blut bestrebt ist, das Salz, soweit es nicht ins Gewebe diffundiert, möglichst schnell durch die Nieren auszuscheiden. Nachdem das erreicht ist, fällt die Ausscheidung für die zweiten zwei Stunden auf ein Stundenmittel von nur 3 mg, welches nach der 8. Stunde bis auf 1 mg zurückgeht und nach 24 Stunden nur eine geringe Steigerung auf 1,2 mg erfährt. Die intraabdominale Ausscheidungskurve zeigt nach der 1. Stunde einen Wert von 4,3 mg, der nur durch den Wert bei peroraler Zufuhr von 5,3 mg übertroffen wird. Nach der 2. Stunde bleiben die Mittelwerte ziemlich gleichmäßig niedrig. Der Verlauf der Ausscheidungskurve bei der Einführung des NaSCN mit der Schlundsonde ist von allen anderen durch ihr fast dauerndes steiles Ansteigen — gleichbedeutend mit hohen Durchschnittswerten während der ersten 8 Stunden — unterschieden. Diese Tatsache berechtigt wohl zu der Feststellung, daß die Leber das NaSCN-Salz nicht in besonderem Maße speichert oder zerstört. So fand auch Pollak[19]), daß überlebende Leber ihr zugesetztes Rhodanid nicht zerstörte. Die Ausscheidung bei allen vier Applikationsarten geht sehr langsam vor sich und nach 24 Stunden, noch mehr nach 48 Stunden haben sich die Werte der ausgeschiedenen Mengen weitgehend genähert. Der höchste Wert differiert vom niedrigsten nach 24 Stunden bei einem durchschnittlichen Wert von 41,85 mg = 20,92 % des eingeführten NaSCN um 12,4 mg, nach 48 Stunden nur um 9,4 mg bei einem Durchschnittswert von 59,65 mg = 29,82 % des eingeführten NaSCN. Wenn also die verschiedene Art der Darreichung in isotoner Lösung in den ersten Stunden so starke Unterschiede in den Ausscheidungsverhältnissen hervorruft und erst so spät ein Ausgleich stattfindet, darf man erwarten, daß die Injektion zusammen mit hypertonen Lösungen sich noch viel stärker auswirken wird.

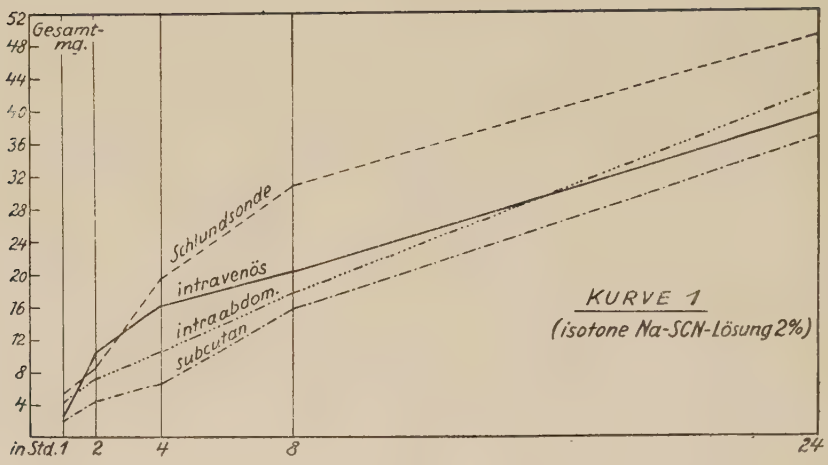
---

[19]) Pollak: l. c.

Tabelle 1.

Von 0,2 g injiziertem NaSCN wurden ausgeschieden:

Nr.:	n. Std.	mg	Mittelwert pro 1 Std.:	Gesamtmenge n. Std. in mg.:	Gesamtmenge n. Std. in %:	Darreichungsart:
1	1	2,0	2,0	2,0	1	subkutan
	2	2,3	2,3	4,3	2,15	
	4	2,3	1,15	6,6	3,3	
	8	9,3	2,32	15,9	7,95	
	24	20,6	1,29	36,5	18,25	
	48	19,6	0 82	56,1	28,05	
2	1	2,6	2,6	2,6	1,3	intravenös
	2	7,6	7,6	10.2	5,1	
	4	6 0	3,0	16,2	8,1	
	8	4,0	1,0	20,2	10,1	
	24	19,3	1,2	39,5	19,75	
	48	21.0	0,87	60.5	30,25	
3	1	4,3	4 3	4,3	2,15	intraabdominal
	2	3 0	3,0	7,3	3,65	
	4	3,3	1,65	10.6	5,3	
	8	7,3	1,82	17,9	8 95	
	24	24,6	1.54	42,5	21,25	
	48	23,0	0,958	65.5	32,75	
4	1	5,3	5,3	5 3	2,65	mit der Schlundsonde
	2	3,3	3,3	8.6	4,3	
	4	11,0	5,5	19 6	9,8	
	8	11,3	2,82	30,9	15,45	
	24	18 0	1,12	48,9	24,45	
	48	7,6	0,32	56,5	28,25	



Versuche mit Natriumrhodanid und hypertonen Lösungen.

Tabelle 2 und 3.

Es wurde wie in dem Normalversuch jedesmal 0,2 g NaSCN gegeben. Diese Menge wurde als 2 ccm einer 10 %igen NaSCN-Lösung mit 8 ccm der hypertonen Lösung zusammen in einer Spritze in die Ohrvene langsam innerhalb von 2 Minuten eingespritzt. Es sollte festgestellt werden, ob und wie sich die Ausscheidung des NaSCN bei intravenöser Zufuhr unter dem Einfluß hypertoner Lösungen gegenüber der des in isotoner Lösung intravenös zugeführten reinen NaSCN veränderte. Alle Lösungen waren, soweit die Löslichkeitsverhältnisse es zuließen, 10fach hyperton. Wir gingen nach der Hofmeisterschen Reihe vor und benutzten als erste Lösung nur eine 5fach hypertone Natriumsulfatlösung, da sie schon bei dieser Hypertonie gesättigt ist. Bei der stark entquellenden Wirkung hätte man eine beschleunigte Ausscheidung erwartet, doch blieb die Gesamtausscheidung während der ersten 8 Stunden sogar wesentlich unter der im Normalversuch. Die Ursache hierfür liegt in den niedrigen Stundenwerten der ersten 4 Stunden. Auch Olbrich[20]) und Schweitzer[21]) haben auf das eigenartige Verhalten des Natriumsulfats hingewiesen. Daß De Souza[22]) ganz dieselben Versuchsergebnisse hatte, wurde schon oben erwähnt. Trotzdem ist die Ausscheidung

[20]) Olbrich: Inaugural-Dissertation, Münster 1936.
[21]) Schweitzer: l. c.
[22]) De Souza: l. c.

nach 24 Stunden insgesamt gegenüber der des Normalversuchs verdoppelt, da von der 5. Stunde ab die Stundenwerte wesentlich erhöht sind.

Als nächstes Salz untersuchten wir das Natriumacetat in 10fach hypertoner Lösung. Die Gesamtmenge nach 24 Stunden war fast der bei Na_2SO_4 gleich, der Ausscheidungsmodus jedoch ganz anders. Außer einer geringen Verminderung nach der 2. Stunde liegen die Stundenwerte alle wesentlich über denen des Normalversuchs.

Denselben geringen Unterschied wie zwischen Natriumsulfat und Natriumacetat weisen letzteres und das stark entquellende Ringeracetat in der Gesamtausscheidung nach 24 Stunden auf. Ringeracetat enthält die Kationen der üblichen Ringerlösung als Acetate. Sie ist in dieser Form von Haarmann angegeben und enthält bei 10fachem Calzium- und Magnesiumgehalt:

Kalium acetic.	1,0
Natrium acetic. (2 Aqu.)	35,5
Magnesium acetic.	2,4
Calc. acetic.	8,0
Aqua bidest. ad	200,0

Die Stundenausscheidung zeigt in den zweiten zwei Stunden ihren Höhepunkt, während sie in der Zeit von der 9. zur 24. Stunde sich fast ebenso niedrig wie bei dem später zu besprechenden Harnstoff hält. Die recht hohe NaSCN-Ausscheidung in den ersten 8 Stunden, besonders in der allerersten Stunde, ist wohl auf die gefäßabdichtende Wirkung des Calziums zurückzuführen, die das Natriumrhodanid hindert, ins Gewebe einzutreten. Das vermehrt im Blut kreisende Rhodanid wird deshalb beschleunigt durch die Nieren ausgeschieden. In demselben Sinne sind die ganz ähnlichen Versuchsergebnisse Wallmeyers[23]) zu werten, in denen salizylsaures Natrium zusammen mit demselben Ringeracetat intravenös injiziert wurde.

Eine Salzlösung mit entquellend wirkenden Salzen im Sinne Hofmeisters stellt das AOI nach Dr. Bertram, Soest, dar. Nach K. Thurn[24]) handelt es sich um eine hypertone Lösung von Natriumacetat, Natriumsulfat und Natriumphosphat, die Kampher und Jodphenol enthält. Die stark gepufferte Lösung von P_H = 7,5 ist 5fach hyperton. Die Stundenwerte sind in den beiden ersten Stunden völlig gleich hoch und machen dann in den folgenden 6 Stunden ebenso gleichmäßig pro Stunde ein Drittel des Wertes der ersten Stunde aus. In den letzten 16 Stunden wird dann

[23]) Wallmeyer: l. c.

[24]) Thurn, K.: Inaugural-Dissertation. Münster 1934.

kaum noch ⅔ des Gesamtwertes der ersten 8 Stunden ausgeschieden. Doch wird wegen der hohen Werte in den ersten 8 Stunden eine Gesamtausscheidung nach 24 Stunden erreicht, die das 2½-fache des Normalversuches beträgt.

Tabelle 2.

Von 0,2 g injiziertem NaSCN wurden ausgeschieden:

Nr.	n. Std.	mg	Mittelwert pro 1 Std.	Gesamtmenge n. Std. in mg:	Gesamtmenge n. Std. in %:	Darreichungsart intravenös Lösung:
1	1	2,6	2 6	2,6	1,3	Normalversuch. 10 ccm einer 2%igen isotonen NaSCN-Lösung.
	2	7,6	7,6	10,2	5,1	
	4	6,0	3,0	16,2	8,1	
	8	4,0	1,0	20,2	10.1	
	24	19,3	1,2	39,5	19,75	
2	1	2,6	2,6	2 6	1,3	2 ccm einer 10%igen NaSCN- + 8 ccm einer gesättigten Natriumsulfatlösg. ca. 5-fach hyperton
	2	2,3	2,3	4 9	2,45	
	4	2,6	1,3	7,5	3,75	
	8	9,3	2,32	16,8	8,4	
	24	60,6	3,79	77,4	38,7	
3	1	6,0	6,0	6,0	3,0	2 ccm einer 10%igen NaSCN-Lösg. + 8 ccm Natriumacetatlösung. 19,5 g in 100 H_2O 10-fach hyperton
	2	6,6	6,6	12,6	6,3	
	4	11,3	5,65	23 9	11,⁶5	
	8	22,0	5.5	45,9	22,95	
	24	33,3	2,08	79,2	39,6	
4	1	12,0	12.0	12 0	6,0	2 ccm einer 10%igen NaSCN-Lösg. + 8 ccm Ringeracetatlösung. 10-fach Calzium und Magnesium 10 fach hyperton
	2	9,3	9,3	21.3	10,65	
	4	31,0	15,5	52,3	26,15	
	8	23,0	5,75	75,3	37,65	
	24	7,3	0,45	82,6	41,3	
5	1	15,3	15,3	15,3	7,65	2 ccm einer 10%igen NaSCN-Lösg. + 8 ccm AOI hum. 5fach hyperton
	2	15,3	15,3	30,6	15,3	
	4	10,6	5,3	41,2	20,6	
	8	20,3	5 07	61.5	30,75	
	24	38,3	2,39	99,8	49,9	

Weiterhin wurde Natriumchloridlösung in 10facher Hypertonie angewandt. Die Ausscheidung erreicht ihren höchsten Stundenwert in der zweiten Stunde. Die Gesamtausscheidungsmenge nach 24 Stunden erreicht dieselbe Höhe wie bei AOI.

Beim Traubenzucker zeigt sich gerade hier die stärkste Gesamtausscheidung mit 74,2 % der eingeführten Menge der NaSCN nach 24 Stunden. Die Stundenmittelwerte ergeben nach einer sehr gleichmäßig hohen Anfangsausscheidung eine bei keiner an-

deren hypertonen Salzlösung erreichte absolute Höhe von der 5. Stunde ab bis zum Ende der untersuchten Ausscheidung nach 24 Stunden. Vielleicht kann man dieses gänzlich andere Verhalten des Traubenzuckers damit erklären, daß der Traubenzucker im Gewebe sehr schnell verbrannt wird und dadurch vollkommen veränderte osmotische Bedingungen auftreten. Außerdem wird der Zucker in der Leber schnell zu Glykogen aufgebaut. Die vom überschüssigen Zucker befreite Gewebsflüssigkeit erhält dadurch einen niedrigeren osmotischen Druck als das Blut; die Folge hiervon ist, daß Gewebsflüssigkeit und mit ihr Rhodanid ins Blut strömt, wodurch eine starke Diurese bedingt ist. Hierauf dürfte die starke Spätausscheidung des Rhodans beruhen.

Als letzte Lösung wurde eine 10fache hypertone Harnstofflösung untersucht. Man durfte nach anderen Versuchen im hiesigen Institut, die von Schweitzer[25]) und Wallmeyer[26]) mit Natrium salizylicum durchgeführt wurden, annehmen, daß auch die NaSCN-Ausscheidung verringert sein würde. Tatsächlich ergaben die meisten Einzelstundenwerte, als auch vor allem die Gesamtausscheidung nach 24 Stunden, bedeutend geringere Werte als selbst im Normalversuch. Auffallend hoch ist nur der Wert nach der ersten Stunde. Doch muß man daran denken, daß, ebenso wie bei den Salzen, in der ersten Zeit nach der Injektion die unspezifische, osmotische Wirkung der hypertonen Lösung stark in den Vordergrund tritt und mit der der Hydrämie folgenden Diurese viel Rhodanid ausgeschwemmt wird. Diese Ausnahmestellung der Harnstofflösung beruht auf der spezifischen Eigenschaft des Harnstoffs, das Eindringen anderer Arzneimittel in Organzellen zu begünstigen. Denn, da der Harnstoff lipoidlöslich ist, dringt er sofort in die Zellen ein und mit ihm das Natriumrhodanid, sodaß es nur in so außerordentlich geringer Menge im Harn erscheinen kann. Diese Anschauung wurde praktisch bewiesen von Baur[27]), der Versuche mit Trypanblau an Kaninchen und Mäusen und mit Strychnin an Fröschen unter Harnstoffzusatz ausführte. Der Farbstoff durchfärbte die Tiere in einem Ausmaße, wie es ohne Harnstoffzusatz niemals erreicht werden konnte. Die letale Dosis des Strychnins wurde durch Harnstoff herabgesetzt. Doch verändert Harnstoff den Kolloidzustand nicht, sondern er erhöht nur die Permeabilität der Zellen und läßt durch deren Grenzschicht Stoffe eindringen, wie z. B. Stoffwechselprodukte, die normalerweise nicht eindringen können und dann hier toxisch wirken wie bei der Urämie.

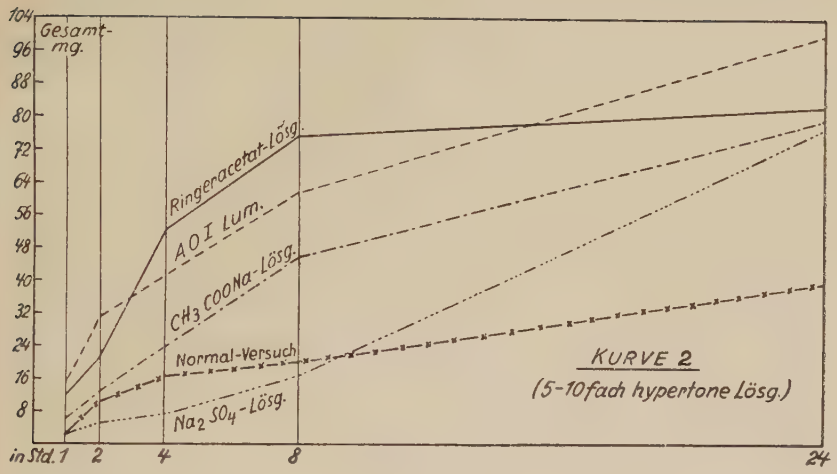
---

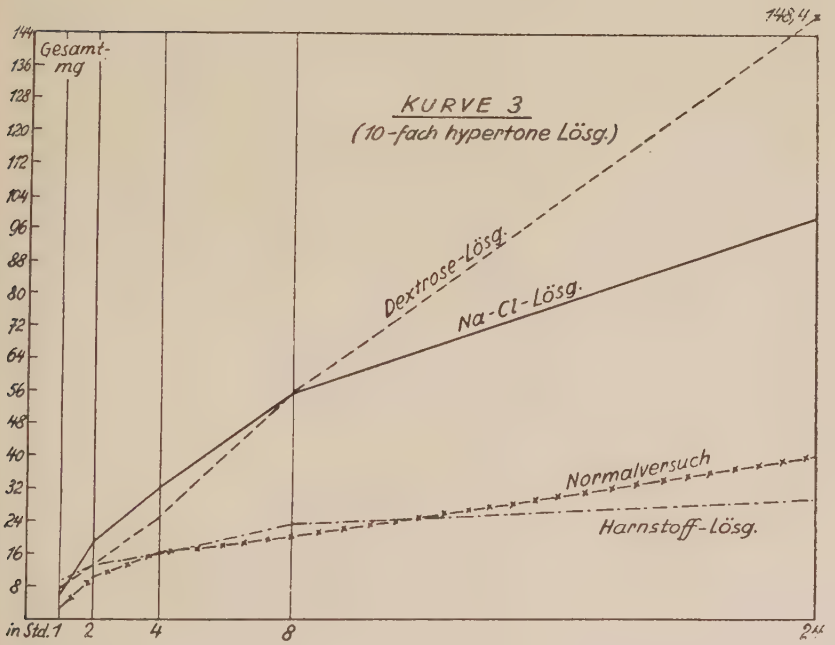
[25]) Schweitzer: l. c.
[26]) Wallmeyer: l. c.
[27]) Baur: l. c.

Tabelle 3.

Von 0,2 g injiziertem NaSCN wurden ausgeschieden:

Nr.	n. Std.	mg	Mittelwert pro 1 Std:	Gesamtmenge n. Std. in mg:	Gesamtmenge n. Std. in %:	Darreichungsart intravenös Lösung:
1	1	2,6	2,6	2,6	1,3	
	2	7,6	7,6	10 2	5,1	Normalversuch 10 ccm
	4	6,0	3.0	16,2	8,1	einer 2%igen isoto-
	8	4,0	1,0	20.2	10,1	nen NaSCN-Lösung
	24	19,3	1,2	39,5	19,75	
2	1	6,0	6,0	6 0	3,0	2 ccm einer 10%igen
	2	12,6	12,6	18,6	9,3	NaSCN-Lösg. + 8 ccm
	4	14,0	7.0	32.6	16,3	NaCl-Lösung. 9,5 g in
	8	22,6	5,65	55,2	27,6	100 H_2O 10fach hy-
	24	43,3	2,7	98,5	49,25	perton
3	1	7.6	7,6	7,6	3,8	2 ccm einer 10%igen
	2	5,6	5,6	13,2	6,6	NaSCN-Lösg. + 8 ccm
	4	11,6	5,8	24,8	12,4	Traubenzuckerlösung:
	8	30,3	7,57	55,1	27,55	Merk 52,2 g + 100
	24	93 3	5,83	148,4	74,2	H_2O 10fach hyperton
4	1	9,0	9,0	9,0	4,5	2 ccm einer 10%igen
	2	4,0	4,0	13,0	6,5	NaSCN-Lösg. + 8 ccm
	4	2 6	1,3	15,6	7,8	Harnstofflösung. 14 g
	8	7,6	1,9	23,2	11,6	in 100 ccm H_2O 10-
	24	6,3	0,39	29,5	14,75	fach hyperton


Gesamt-
mg.
Ringeracetat-Lösg.
AOI Lum.
CH3 COONa-Lösg.
Normal-Versuch
Na2 SO4-Lösg.
KURVE 2
(5-10fach hypertone Lösg.)
in Std. 1 2 4 8 24


Gesamt-
mg
KURVE 3
(10-fach hypertone Lösg.)
Dextrose-Lösg.
Na-Cl-Lösg.
Normalversuch
Harnstoff-Lösg.
in Std. 1 2 4 8 24

	Ausscheidung: % des zugeführten Rhodanids				
	Nach 1 Std.	Nach 2 Std.	Nach 4 Std.	Nach 8 Std.	Nach 24 Std.
Kontrolle	1,3	5,1	8,1	10,1	19,7
Natriumsulfat . . .	1,3	2,4	3,7	8,4	38,7
Natriumacetat . . .	3,0	6,3	12,0	23,0	39,6
Ringeracetat	6,0	10,6	26,1	37,6	41,3
A O I	7,6	15,3	20,6	30,7	49,9
Natriumchlorid . . .	3,0	9,3	16,3	27,6	49,2
Traubenzucker . . .	3,8	6,6	12,4	27,6	74,2
Harnstoff	4,5	6,5	7,8	11,6	14,7

	Ausscheidung: % der Kontrolle				
	Nach 1 Std.	Nach 2 Std.	Nach 4 Std.	Nach 8 Std.	Nach 24 Std.
Kontrolle	100	100	100	100	100
Natriumsulfat . . .	100	48	46	83	196
Natriumacetat . . .	231	123	148	232	200
Ringeracetat	462	209	324	372	208
A O I	590	300	254	304	252
Natriumchlorid . . .	231	182	201	272	249
Traubenzucker . . .	294	129	153	272	376
Harnstoff	348	127	96	115	75

Zusammenfassung.

Die Ausscheidung von intravenös zugeführtem Natriumrhodanid wird durch hypertone Lösungen der verschiedensten Zusammensetzung sehr stark verändert. Jede hypertone Lösung zeigt hierbei ihre Besonderheiten, wie aus den Übersichtstabellen hervorgeht. Von intravenös in isotoner Lösung zugeführtem Natriumrhodanid werden innerhalb 24 Stunden rund 20 % durch die Nieren ausgeschieden. Natriumsulfat, Natriumacetat und Ringeracetat erhöhen die ausgeschiedene Menge auf das Doppelte, AOI und NaCl auf das 2½-fache, Traubenzucker auf das 3,7-fache, während Harnstoff die Ausscheidung um 25 % vermindert. Die Ausscheidungsverhältnisse in den ersten Stunden weichen hiervon sehr stark ab. Besonders hervorzuheben ist die stark verzögernde Wirkung des Natriumsulfats auf die Ausscheidung des Rhodans in den ersten 8 Stunden. Erst nach Ablauf der ersten 8 Stunden setzt eine stark beschleunigte Rhodanidausscheidung ein. Der geringsten Ausscheidung von Rhodan durch Harnstoff mit 15 % (Kontrolle 20 %) steht die maximale Ausscheidung mit Traubenzucker mit 75 % gegenüber.

Die beschleunigte Ausscheidung von Stoffen unter dem Einfluß von hypertonen Lösungen dürfte auch therapeutisch bzw. toxikologisch verwertbar sein.

Schrifttumsverzeichnis.

Adler, O.: Deutsches Arch. f. klinische Medizin. Bd. 102. 1911. S. 606.

Baur: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 167. 1932. S. 104.

Bürger u. Baur: Zeitschrift für d. gesamte experim. Medizin. Bd. 56 1927. S. 1.

Fischer, W.: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

Gscheidlen: Pflügers Archiv. Bd. 14. 1877. S. 408.

Hofmeister: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 25. 1889. S. 1

Höber: Biochem. Zeitschrift. Bd. 14. 1908. S. 209.

Kabdebo: Mayar Orvosi Archiv. 8. 211. zit. nach Malys Jahresber. über die Fortschritte der Tierchemie. Bd. 37. 1907. S. 401.

Limbeck: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 25. 1889. S. 75.

Münzer: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 41. 1898. S. 74.

Novi: Pflügers Arch. Bd. 48. 1891. S. 320.

Olbrich: Inaugural-Dissertation, Münster 1936.

Pollak: Beiträge zur chemischen Physiologie u. Pathologie. Bd. 2. 1902 S. 430.

Schweitzer: Inaugural-Dissertation, Münster 1937.

Souza, De: Journ. of physiol. 35. 1906/07. S. 332.

Tashiro, N.: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 111. 1926. S. 218

Thurn, K.: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

Wahlgreen: Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 61. 1909. S. 97

Wallmeyer: Inaugural-Dissertation, Münster 1937.

Lebenslauf.

Am 24. September 1912 wurde ich als Sohn des jetzigen Oberregierungs- und Veterinärrates Dr. med. vet. Karl Goldmann und seiner verstorbenen Ehefrau Margaretha, geb. Holling, in Ziegenhain in Hessen geboren.

Nach vierjährigem Volksschul- und neunjährigem Besuch des humanistischen Gymnasiums zu Fulda. legte ich am 5. März 1931 dortselbst die Reifeprüfung ab. Im ersten Semester studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover Tiermedizin, wandte mich jedoch schon im zweiten Semester der Humanmedizin in Münster zu. Hier bestand ich am 5. August 1933 das ärztliche Vorexamen und am 21. Dezember 1936 das ärztliche Staatsexamen, beide mit der Note „sehr gut". Ein Semester meines klinischen Studiums verbrachte ich in München, zwei klinische Semester in Köln. Im praktischen Jahre war ich während des ersten halben Jahres auf der inneren Abteilung des Franziskushospitals in Münster, im zweiten Halbjahre in der Frauenklinik der Krankenanstalten der Stadt Bremen tätig.